

HIV

Innehåll

- Vad är HIV?
- Hur förökar sig viruset?
- Vad händer när viruset anfaller kroppen?
- Behandling
- HIV evolutionen
- Immunförsvaret
- Etik

HIV virus

Det finns två olika typer av HIV, HIV 1 och HIV 2. När man pratar om sjukdomen allmänt är det HIV 1 man talar om. HIV 1 är det vanligaste viruset och finns i hela världen medan HIV 2 bara finns i områden i västra Afrika. HIV 2 är inte heller lika smittsam som HIV 1 och anses därför inte som lika aggressiv.

Virus är ingen cell, därför måste dem utnyttja celler till sin förökning. Virus betraktas som rörliga genetiska enheter. De har inga cellväggar och går därför inte att bryta ned och går därför inte heller att bli botad från med hjälp av olika typer av medicinering. En bakterie cell och har kromosomer jämfört med ett virus. Viruset sprider sig jätte fort och man blir sjuk på grund av virusets mutationer. Till exempel influensan, varje år finns det en "ny" influensa som smittar kroppen. Viruset sprider sig genom att till exempel ta sig in i cellerna och föröka sig tills cellen sprängs och blir ett proteinskal med en DNA/RNA sträng i som överlever genom att föröka sig via nya celler.

Just HIV viruset är lite speciellt, själva viruset kallas ofta för baklängesvirus därför att processen för spridningen går baklänges. Arvsmassan hos ett virus består antingen av DNA eller RNA och HIV viruset består av RNA. Viruset omvandlar sin RNA sträng till DNA för att föröka sig vilket är ovanligt när de flesta andra virus omvandlar DNA till RNA. Det är därför man säger att processen går baklänges och viruset kallas för ett retrovirus. För att denna ovanliga omvandling ska kunna ske krävs ett enzym som kallas för omvänt transkriptas (RT reverse transcriptase).

Vad händer när viruset anfaller kroppen?

HIV viruset saknar ett eget proteinsyntesmaskineri och behöver därför utnyttja värdcellens proteiner och ribosomer för att bygga eget protein och kunna uttrycka sina gener. För att viruset ska kunna sammansmälta med en cell har viruset en yta som innehåller protein. Denna yta kallas för gp (glykoprotein) 120. Cellen måste också ha en speciell yta för att viruset ska fastna som kallas för CD4, alltså kan inte viruset sammansmälta med vilken cell som helst. Denna CD4 ytan finns på s.k. t-hjälparceller som har en viktig roll i kroppens immunförsvaret. Varför det är just t-hjälparceller som attackeras kommer att förklaras vid

rubriken *immunförsvar* längre ner i texten. (Ytan kan även finnas på andra celler). Innan viruset och cellen kan smälta samman behövs en ytterligare typ av struktur på cellens yta. Strukturen heter chemokinreceptor, som vanligtvis fungerar som en mottagarstation för en sorts signalsubstans som i sin tur kallas för chemokin.

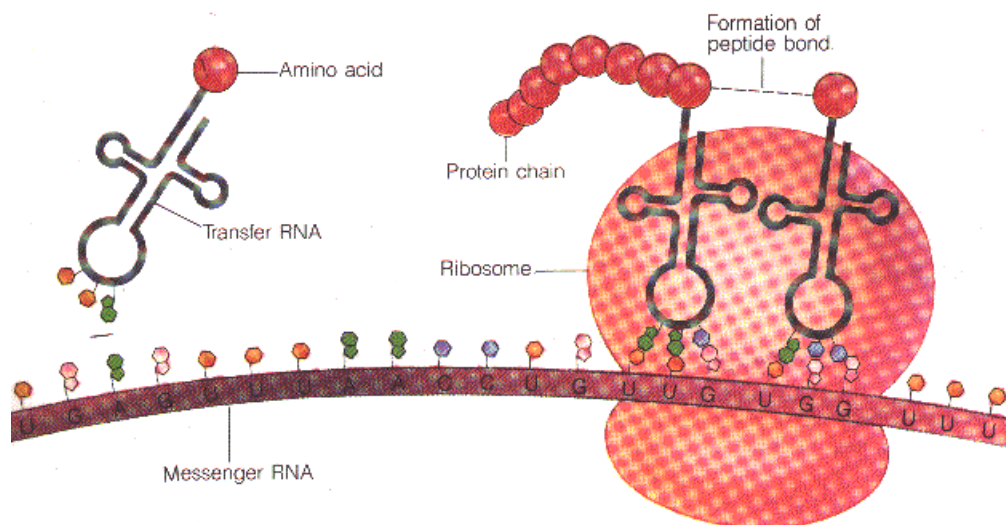
För att viruset ska kunna sprida sig måste dess arvs massa ta sig in i cellkärnan. Än så länge i denna processen har viruset tagit sig in i cellens cytoplasma men inte längre än så. För att kunna ta sig in i kärnan behöver viruset omvandla sin RNA sträng till DNA. Och hur det går till kommer förklaras nedan.

Som tidigare nämnt behövs enzymet omvänt transkriptas, som en retroviruspartikel alltid bär med sig. I en vanlig DNA kopiering används enzymet DNA-polymeras som kopierar DNA till mRNA. Detta polymeras utgår från en primer som är en kort bit nukleinsyra, AT GC, och bygger upp en ny sträng med den gamla som mall. I detta fallet är den gamla strängen RNA och den nya DNA, de har samma "kod" men är uttryckt i motsvarande komplementära baser (C blir G, A blir U och vice versa). Det speciella med HIV viruset är att det använder sig av en annan primer, ett tRNA som redan finns i cellen eftersom det används vid vanlig proteinsyntes i våra celler. Det sker alltså en enzym reaktion i cellen då RNA strängen kopieras och blir två strängad, ett DNA.

Enzymet hjälper till att översätta RNA:t så det kan bli ett dubbelsträngat DNA. När DNA:t är färdigt åker det automatiskt in till cellkärnan som sedan skickar ut det till cellens ribosomer med hjälp av mRNA. När DNA:t har bildats sammansmälter det med det med cellens egna DNA. Vid denna process som kallas integration, behövs ytterligare ett enzym som kallas för integras. Integras gör det alltså möjligt för det nya DNA:t att klistra in sin arvs massa vilket också är en möjlig angreppspunkt för läkemedel som kommer att förklaras senare i texten.

När DNA:t nu ska avläsas och kopieras igen ligger virusets arvs massa i DNA strängarna. För att kunna bilda mRNA behövs enzymet RNA-polymeras som tar hjälp av speciella sekvenser för att veta vart på DNA strängen som avkopieringen ska börja. Enzymet ser till att bryta vätebindningarna mellan DNA-molekylens kvävebaser så att de båda nukleotidkedjorna lossnar från varandra inom den aktuella genen. När detta är gjort blottläggs genens kvävebaser och blir tillgängliga för kopiering.

När kopieringen sker kopplas fria nukleotider till de blottlagda kvävebaserna på den ena av DNA-molekylens båda strängar. Det är sedan dessa nukleotider som kommer att bli en så kallad mRNA- molekyl. Själva bindningen av mRNA kallas för en transkription, då avläses varje tripplett till en aminosyra som visas på bilden nedan.



När mRNA molekylen är sammansatt frigörs den från DNA-molekylen och då är det endast en av de båda DNA strängarna som har kopierats och den färdiga RNA-molekylen består av en enkel nukleotidkedja och inte två som i DNA. DNA-molekylen återtar sin ursprungliga form när transkriptionen är klar och proteinet kan nu bildas när mRNA:t är färdigt. Nu när transkriptionen är färdig är det dags för translation.

Translation innebär att den genetiska koden i mRNA översätts till en aminosyrasekvens i en proteinmolekyl, en så kallad proteinsyntes som sker vid ribosomerna i cellplasman. Ribosomerna består utav protein samt en typ av RNA som kallas rRNA. Nukleotidsyror i rRNA bildas i princip på samma sätt som mRNA under inverkan av gener i cellkärnan, främst i den del av cellkärnan som kallas nukleon. De proteiner som ingår i ribosomerna påbörjar också sin sammankoppling där. För att dessa molekyllkomplex ska kunna ta sig ut ur cellen använder de sig av cellmembranets porer och hamnar sedan i cellplasman där ribosomerna färdigställs. För att proteinsyntesen ska börja måste ribosomer och mRNA förenas.

Sist men inte minst anländer det även en tredje typ av RNA till ribosomerna, tRNA. Det är då dessa mindre molekyler (rRNA och tRNA) som bär med sig aminosyror som proteinet kommer att använda sig av. Det första tRNA:t gör är att söka upp det kodon på mRNA som motsvarar aminosyran. Detta kan ske på grund utav att mRNA bär med sig en tripplett som tidigare nämnts och som även visas på bilden ovan. Under proteinsyntesen förflyttas mRNA genom ribosomerna och gör ett kort uppehåll för respektive kodon. tRNA-molekylen ansluter till en ny aminosyra vid varje uppehåll och enzymer ser till att aminosyror kopplas samman till en växande polypeptidkedja med tiden som de sammanförs. HIV proteas klyver nysyntetiserade polypeptidproteiner på lämpliga ställen för att skapa de mogna protein komponenterna av en smittsam HIV infektion. Utan effektiva HIV-proteas så kan inte HIV infektionen frodas i människans celler, vilket kommer att beskrivas senare i texten.

Samtidigt som detta sker frigörs aminosyrorna från tRNA. Polypeptidkedjan, dvs. proteinet från den sista tRNA-molekylen frigörs när slutkoden på mRNA-molekylen passerar en ribosom och då är syntesen avslutad.

Det nya DNA:t sammansmälter därefter med cellens DNA och När syntesen är avslutad har nya proteiner bildats som till exempel integras och proteas. Proteiner som viruset burt med sig från första början och har nu spridit sig. Det nyttillverkade RNA:t förpackas i nya virus som skickas ut ur cellen. Efter att cellen varit en så kallad fabrik för tillverkningen av nya hiv-virus dör cellen. Eftersom att cellen dör blir det färre och färre immunceller och det är då immunförsvaret bryts ned hos den som är smittad med hiv.

BEHANDLING

Det har funnits en del fall där hivsmittade individer har varit smittade i många år utan att utveckla några tecken på försämrat immunförsvaret även utan någon som helst behandling. Detta kallas för *long term no progressors* och i och med detta så har det kunnats bevisa att det finns personer som har ett extra bra immunförsvaret riktat mot själva hiv infektionen, och att det finns stora individuella skillnader i hur man påverkas av hiv infektionen.

Vissa personer utvecklar tecken på sviktande immunförsvaret efter bara kort tid medan andra är helt opåverkade efter 20 års infektion. I genomsnitt beräknas det ta ungefär 10 år ifrån att man smittas av HIV tills man utvecklar diverse sjukdomar till följd av infektionen, Detta gäller dock utan behandling.

Diagnos

För att kunna behandla HIV så måste man först säkerställa sig om att personen i fråga har hiv infektionen. För att kunna diagnostisera patienten krävs det en kombination av två olika undersökningar, *Antikroppspröv* och *Antigen-test*. Den förstnämnda undersökningen går ut på att man letar efter antikroppar som arbetar mot HIV, Finns dom i kroppen så kan man fastställa diagnos och att personen i fråga är smittad.

När man ska diagnostisera en person i USA så fastställer man resultatet med en kombination av ett ELISA-prov och Western Blott. I ett ELISA-prov tar man patientens serum och fäster HIV-antigener. "Antigen" är kortfattat beskrivet som ett kroppsfrämmande ämne som framkallar en reaktion i kroppen. Finns det antikroppar mot HIV i patientens serum så binder sig då Antigenet till antikropparna. Denna undersökning kombinerat med Western Blot ger en 99,87% rätt provsvar.

När är det tid för att behandla?

Ett positivt hiv-test är första steget i en utredning för att ta reda på om hiv-infektion föreligger. Därefter görs regelbundna kontroller för att ta reda på när den medicinska behandlingen ska påbörjas för att bromsa virusets tillväxt.

- Det är framför allt två blodprover som kontrolleras regelbundet: Antalet av T-hjälparceller eller CD4 celler, Dessa talar om hur friskt ens immunförsvar är. Desto större antal av T-hjälparceller eller CD4 desto bättre arbetar immunförsvaret emot HIV viruset. Har man har över 500 celler per mikroliter blod krävs sällan behandling. Har man däremot under 350 celler per mikroliter blod så innebär det att immunförsvaret är försämrat och behandling bör påbörjas omedelbart.
- Virusmängden i blodet visar hur aktiv infektionen är. Den analysmetod som används mäter antalet kopior av virusets arvsmassa, RNA, Per milliliter blod. Ligger virusmängden under 20 kopior/ml kallas det för "ej detekterbart" och betyder att mängden är så pass låg så att det varken går att mäta eller behandla. En låg mängd som detta betyder även att viruset är nedtryckt och förökar sig inte, Medans en högre mängd visar att immunförsvaret är under attack.

Meningen med dessa rutinprover är att man skall kunna påbörja medicinering mot HIV innan symptom på försämrat immunförsvar visar sig.

När ens T-celler hamnar under 350 per mikroliter blod är immunförsvaret försämrat och kombinationsbehandling bör börja omedelbart.

Det första hivläkemedlet utvecklades och kom till Sverige 1987. På grund av att det bara var ett läkemedel kunde HIV-Viruset skapa en resistens mot läkemedlet.

Genom att istället kombinera olika preparat och läkemedel så finns det både mindre chans för att resistans uppstår samt att läkemedlen blir mer effektiva än att ta dem enskilt.

Idag på den Svenska marknaden finns det ett 20-tal hivläkemedel uppdelade i fem olika grupper:

- Nukleosidanaloger (NRTI)
- Icke-nukleosid RT-hämmare (NNRTI)
- Proteashämmare (PI)
- Integrashämmare (II)
- Inträdesshämmare (EI)

Nukleosidanaloger var det första läkemedlet som uppfanns i kampen mot HIV och ingår fortfarande idag i nästan alla kombinationsbehandlingar.

NRTI liknar de naturliga nukleosiderna i HIV-virusets arvsmassa. Genom att först binda till ett enzym hos viruset så byggs nukleosidanalogerna in i arvsmassan som falska nukleosider. Genom detta sätt så blir kan inte dom båda RNA-strängarna para ihop sig och kopiera sig för att det blir fel passform.

Icke-nukleosid RT-Hämmare också kallad för NNRTI verkar också inom de HIV-infekterade cellerna likt Nukleosidanaloger, Men på ett olika sätt, Istället för att missforma RNA-strängarna blockerar NRTI enzym hos HIV-viruset så att inga Nukleosider kan produceras, På det här sättet bildas inga nya HIV-virus.

Proteashämmare (PI) verkar likaså som Nukleosidanaloger inuti dom hiv-infekterade cellerna. Det speciella med just den här klassen av läkemedel är att det blockerar hiv-enzymet proteas. Det här viktiga ämnet ger HIV-viruset möjligheten att klyva sina stora proteiner till mindre när nya viruspartiklar ska bildas.

När den här möjligheten blockeras med hjälp av Proteashämmare så hindras proteinerna att fördela sig och på så sätt stoppar infektionen.

Integrashämmare verkar inuti cellen genom att förhindra viruset att sätta ihop sin arvsmassa med människans. Läkemedel inom den här klassen gör att enzymet *integras*, Som annars ger det virusmittade DNA:t möjligheten att byggas in i den friska cellen blockeras. Genom det här sättet så kan inte nya viruspartiklar bildas.

Inträdeshämmare

Det finns två olika typer av inträdeshämmare: Inträdeshämmare och fusionshämmare. Inträdeshämmare fungerar genom att det blockerar HIV-viruset på cellytan så att den inte kan ta sig *in* i CD4-cellerna. Fusionshämmare riktar istället in sig på strukturer i de celler som binder hiv-celler till CD4-celler. Genom den här typen av hämmare förhindrar det att hiv fastnar på friska celler och på så sätt stoppar spridning.

Det är viktigt att veta att även om man är smittad av HIV-viruset så kan man fortfarande leva ett vanligt liv. Jämfört med bara 30 år sedan så blir HIV mer och mer accepterat av samhället som en sjukdom och inte som en livshotande smitta.



Oppurtunistiska Infektioner

Om immunförsvaret försämras drastiskt kan man inte försvara sig mot en del smittämnen som finns i vår omgivning som normalt inte orsakar sjukdom om man inte var drabbad av HIV. Då drabbas man av så kallade opportunistiska infektioner. Att de är opportunistiska betyder att de passar på när kroppens immunförsvär inte längre fungerar. Det är under det här stadiumet av HIV när man får en allvarlig opportunistisk infektion som sjukdomsbilden kallas aids. Exempel på sådana sjukdomar är till exempel lymfom eller PCP, Som är en slags lunginflammation. När man har hamnat i det stadiumet som kallas för AIDS är det ofta dessa opportunistiska sjukdomar som blir livshotande och kan till slut döda patienten.

HIVs evolution

Efter infektion av HIV-viruset så sätter nästan alla nyinfekterade celler igång att producera nya viruspartiklar, Men några få av dessa celler går istället in i en slags vilofas. Dessa enstaka celler kallas för latent infekterade celler och de kan överleva under många år med hiv

på grund av att den blir en del av personens arvs massa. De långlivade cellerna i kroppen är en förklaring till varför inte viruset kan bli utrotat av hivbehandling.

En annan förklaring till varför man inte kan utrota hiv är att HIV-viruset har ett enzym (*omvänt transkriptas*) som den bär på själv och använder sig utav i dom infekterade cellernas cytosol. Detta enzym saknar den "korrekturläsningmekanism" som vanliga enzym för DNA-transkription har. På grund av detta muteras viruset väldigt lätt, Vilket i sin tur ger viruset möjligheter att den lätt utvecklar resistens mot diverse läkemedel för HIV, Samt att det blir svårt att tillverka nya läkemedel. Därav är det oerhört viktigt att när personen i fråga behandlas för HIV-viruset får kombinationsbehandling för att resistens inte kan utvecklas lika lätt.

Immunförsvar

Svenska sällskapet för medicinsk forskning har som mål att bland annat studera exakt hur HIV utnyttjar kolhydraterna för att skydda sig mot immunförsvaret och att utreda möjligheterna att skraddarsy kolhydratförändrade HIV-vaccin för att framkalla ett effektivare virusneutraliserande immunförsvar. Studierna utförs främst med så kallat DNA-vaccin, där man bland annat klonar in gener för HIV-glykoprotein med specifika förändringar i kolhydratsammansättningen.

Inom projektet studeras hur DNA-vaccin kan optimeras för att ge upphov till såväl effektivare antikropps-försvar som T-cellssvar, dvs HIV-specifika "mördarceller". SIV (simian immunodeficiency virus) är en virus-typ som saknar vissa kolhydrat strukturer. Det visade sig att djur infekterade med SIV fick en ökad samt utvecklad mängd med virusneutraliserande antikroppar vilket bevisades i en amerikansk studie. Antikroppar som skapades var inte bara riktade mot kolhydratdefekta virusvarianter men även mot de virus som har en fullt utvecklad kolhydratskärm. På grund av att SIV och HIV är två släktvirus finns det stora förhoppningar om möjligheten att framkalla ett bättre immunförsvar emot HIV genom ett vaccin med innehåll av kolhydratdefekt HIV-glykoprotein.

Etik

Etiker har länge ställt sig till HIV som en homosexuell sak. Med det menar jag att när Freddie Mercury blev smittad under 80-talet, genom att han hade sexuellt umgänge med en annan man och blev smittad på det sättet. Etikerna tyckte att det här var skandal, att två män var med varandra och att dem är skandalösa. Etiker menar på att det här från början är homosexuellas fel, i en undersökning från 2011 visade det sig att endast 23% av sveriges HIV-smittade var homosexuella och 55% var heterosexuella. Det här tyder på att majoriteten av de smittade inte är homosexuella, även om etikerna har ändrat en del åsikter genom åren finns det här fortfarande kvar i deras tankar om hur HIV har spridits.

Hoppas ni har lärt er något nytt om HIV genom vårt arbete! MVH Hanna, Axel och Carl Sjölingsgymnasium 2015

Källor:

<http://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lång/hiv>

Nationalencyklopedin är en av Sveriges största faktasidor och används flitigt av unga som gamla. Ett tecken på att sidan är trovärdig är att man betalar för att använda sig av den, de som skriver faktan på NE är forskare inom ämnet de berör vilket gör sidan mer trovärdig.

<http://www.1177.se/Stockholm/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Hiv-och-aids/>

1177 är Sveriges sjukvårdsrådgivning som styrs av staten. Faktan är därför pålitlig och inte vänd för att gynna någon.

<http://www.bms.se/hiv-lakemedel/>

BMS är ett globalt läkemedelsföretag som verkar för att upptäcka, utveckla och leverera innovativa läkemedel som hjälper patienter att övervinna allvarliga sjukdomar

<http://hiv.se/>

HIV.se är en svensk sida för människor att kunna läsa om HIV och lära sig om det. HIV.se styrs av företaget MSB som är ett forskningsintensivt företag som samverkar med hälso- och sjukvården upptäcker, utvecklar och förser samhället med läkemedel och tjänster som förbättrar för människans levnadsstandard. MSB är ett globalt företag som forskar inom HIV och gör hemsidan trovärdig.

<http://www.netdoktor.se/forkylning-infektion/artiklar/hiv-och-aids/>

Det är en specialisthemsida där över 100 doktorer skriver och tycker till om olika saker. För att bli medlem måste man vara någon form av läkare. Det här gör så att hemsidan blir mer trovärdig och pålitlig och det känns bra att använda den som källa.

<http://www.umo.se/Sex/Konssjukdomar/Hiv-aids/>

Det här är "Din ungdomsmottagning på internet" vilket är en statligt ägd hemsida och regleras av staten. Det medför att sidan är kontrollerad och att endast personer med erfarenhet och utbildning svarar/skriver/pratar om diverse frågor.

<http://www.hiv-sverige.se/om-hiv/ett-liv-med-hiv/basfakta-om-hiv-och-aids/>

Hiv-Sverige är en hemsida styrd och finansierad av staten, det är en politisk- och religiöst obunden hemsida och ställer sig därför inte bakom viss grupp personer eller organisationer.

<https://aids.gov/hiv-aids-basics/just-diagnosed-with-hiv-aids/understand-your-test-results/viral-load/>

Hemsidan är statligt ägd och är skriven av amerikanska professorer. Den får bidrag av staten för att gå runt och forskar kring HIV och smittade patienter.

<http://sv.wikipedia.org/wiki/Aids>

Wikipedia är en av de hemsidor som används flitigast i världen, en av de platser som flest besöker varje dag inom sökandet av fakta. Den styrs av privatpersoner och kontrolleras av dem, men även en helt vanlig person som oss kan redigera och lägga till, faktan kontrolleras givetvis av mer kunniga personer innan den delas till allmänheten.

<http://hiv.se/behandling-mot-hiv/sa-fungerar-lakemedel-mot-hiv/>

HIV.se är en svensk sida för människor att kunna läsa om HIV och lära sig om det. HIV.se styrs av företaget MSB som är ett forskningsintensivt företag som samverkar med hälso- och sjukvården upptäcker, utvecklar och förser samhället med läkemedel och tjänster som förbättrar för människans levnadsstandard. MSB är ett globalt företag som forskar inom HIV och gör hemsidan trovärdig.

<http://www.msd.se/press/pressmeddelanden/mycket-snabbt-godkannande-av-nytt-hiv-lakemedel/>

HIV.se är en svensk sida för människor att kunna läsa om HIV och lära sig om det. HIV.se styrs av företaget MSB som är ett forskningsintensivt företag som samverkar med hälso- och sjukvården upptäcker, utvecklar och förser samhället med läkemedel och tjänster som förbättrar för människans levnadsstandard. MSB är ett globalt företag som forskar inom HIV och gör hemsidan trovärdig.

<http://www.rfsl.se/halsa/?p=3646>

RFSL är riksförbundet för homosexuellas, bisexuellas och transpersoners rättigheter. Det är en statligt ägd hemsida och styrs därmed på rätt sätt, de som yttrar sig på hemsidan är utbildade och vet vad de skall skriva och därför har vi valt att använda oss av deras information/fakta till uppsatsen.

<https://martinsbioblogg.wordpress.com/2011/01/07/omvand-transkription-och-komplementart-dna-sa-gar-det-till-del-3/>

Det här en blogg skriven av biologen Martin Johnsson som är doktorand vid Lindköpings Universitet. Eftersom han är insatt och kunnig om ämnet och pluggar till just biolog så använder vi oss av hans fakta och kunskaper. Vi anser att det här är en bra källa och trovärdig.

Immunförsvar:

<http://www.ssmf.se/stipendiater-forskare/stipendiaternas-projekt-2000/varfor-klarar-immunforsvaret-inte-hiv-viruset>

Svenska sällskapet för medicinsk forskning, är ett sällskap för forskare och studenter. De delar ut stipendiat till unga forskare och är väldigt ledande i Sverige inom vissa områden. Därför har vi valt att ta vår information och fakta därifrån, vi ser hemsidan som väldigt trovärdig och pålitlig.

(QR Host)

<https://pdf.yt/>